

PIERRE MARTINAGGI

NÉ LE 6 JANVIER 1908

A TAVERA (CORSE)

382

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés

EN

Thérapeutique intestinale

suivie de quelques observations relatives
à leur emploi
dans le Traitement des Plaies

Président :

M. TANON

Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'IMPRIMERIE, 27, RUE NICOLLO

—
1939

PIERRE MARTINAGGI

NÉ LE 6 JANVIER 1908

A TAVERA (CORSE)

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés

EN

Thérapeutique intestinale

suivie de quelques observations relatives
à leur emploi
dans le Traitement des Plaies

Président :

M. TANON

Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'IMPRIMERIE, 27, RUE NICOLÒ

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique de cardiologie
Clinique de neuro-chirurgie
Assistance Médico-sociale



MM.
ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
MONDOR.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBE.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
CHEVASSU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
LEVY-SOLAL.
MOCQUOT.
OMBREDANNE
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
M. VILLARET.
TROISIERS.
MATHIEU.
LAUBRY.
Clovis VINCENT.
N...
HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNI.

Professeurs sans chaire

SCHWARTZ... Pathologie chirurgicale
VAUDESCHAL... Obstétrique

HEITS-BOYER... Pathologie chirurgicale
VERNE...

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE .. Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD .. Histologie
 CATHALA ... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD .. Parasitologie.
 GASTINEL .. Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 Chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN .. Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON ... Hygiène.
 LACOMME .. Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE .. Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN ... Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE .. Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH .. Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale
 LE LORIER.. Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR VALLERY- RADOT			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale
METZGER ...	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PIERRE MARTINAGGI

NÉ LE 6 JANVIER 1908

A TAVERA (CORSE)

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés

EN

Thérapeutique intestinale

suivie de quelques observations relatives
à leur emploi
dans le Traitement des Plaies

Président :

M. TANON

Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'IMPRIMERIE, 27, RUE NICOLÒ

1939

A la mémoire de mon beau-père

Le Docteur ALEXANDRE GAGNEUR

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES ET SŒURS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554629_0071

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR TANON

*Professeur d'Hygiène et de médecine préventive
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller technique du Service d'Hygiène
au Ministère de la santé publique
Inspecteur général du service technique
d'hygiène à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur*

Qui a bien voulu nous faire le grand hon-
neur de présider cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ, LARDENNOIS

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous autoriser à faire
quelques observations dans son ser-
vice.

A TOUS NOS MAITRES A LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX

A. M. LE DOCTEUR MICHEL FAGUET

*Chargé de laboratoire de Physico-Chimie
au Centre Anticancéreux de de l'Hôtel Dieu*

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés en Thérapeutique intestinale

- I. — Introduction et historique.
 - II. — Classification des ferments lactiques et leur biologie.
 - III. — Action des ferments lactiques sur la flore intestinale.
 - IV. — Action des ferments lactiques sur quelques microbes pathogènes *in vitro*.
 - V. — Etude de quelques cas cliniques où le traitement par les ferments lactiques tyndallisés a été institué (thérapeutique intestinale).
 - VI. — Les ferments lactiques dans le traitement des plaies; étude de quelques cas cliniques.
 - VII. — Conclusion.
 - IX. — Index bibliographique.
-

Introduction et Historique

L'usage des laits fermentés, qui remonte à la plus haute antiquité, s'est perpétué jusqu'à nos jours et constitue une bonne partie de l'alimentation normale de l'homme en Asie Centrale, en Russie et dans les Balkans. Les populations qui consomment régulièrement des laits fermentés (Yaourt, Képhir, etc...) jouissent en général d'une robuste santé et vivent jusqu'à un âge très avancé.

C'est ce qui frappa Metchnikoff et l'amena à établir une relation étroite entre ce genre d'alimentation et cette longévité : il étudia la flore intestinale d'individus faisant usage de laits fermentés et la trouva très pauvre en bactéries putrifiantes ; il considéra le bacille bulgare comme l'un des microorganismes les plus actifs ces laits.

Il émit alors l'hypothèse que, si ceux-ci ont une action bienfaisante, c'est parce qu'ils contiennent des ferments lactiques qui, en se multipliant dans l'intestin chassent les germes de la putréfaction. Partant de cette hypothèse, Metchnikoff procéda à de nombreuses expériences et fit absorber à des malades des laits encensemés de bacilles bulgares : il constata une amélioration très notable de leur état au bout de quelques jours de régime végétarien concomitant.

Ce fut le point de départ de l'utilisation des ferments lactiques en thérapeutique intestinale.

Escherich avait déjà préconisé d'ajouter à la nourriture des cultures de microbes produisant des acides pour combattre les fermentations putrides alcalines.

Bienstock, de son côté, avait montré que le lait n'empêche pas par lui-même les putréfactions intestinales, et que, bien au contraire, bouilli et stérilisé, il se putrifie avec une grande facilité.

Ultérieurement, Cohendy, Massol, Rosenthal, par leurs recherches, établirent que les bacilles capables de transformer les hydrates de carbone en acide lactique prolifèrent abondamment dans l'intestin du malade soumis à un régime hydrocarboné et fabriquent de l'acide lactique en quantité suffisante pour tuer les bacilles de la putréfaction qui ne peuvent croître qu'en milieu neutre ou alcalin.

Alors que ces auteurs croyaient que les ferments lactiques agissaient par concurrence vitale, et que, par leur pouvoir acidifiant, ils chassaient les bactéries de la putréfaction, de nouvelles expériences prouvèrent que le bacille bulgare, considéré comme le ferment lactique le plus actif, s'adapte très difficilement dans la dernière portion de l'intestin ; il ne s'y multiplie pratiquement pas ; de plus, en raison de l'activité bactéricide du suc gastrique, les ferments et la plupart des microbes sont détruits avant d'atteindre l'intestin. D'ailleurs, Bélonowsky utilisait déjà des cultures de ferments lactiques tués par la chaleur, et, devant des résultats thérapeutiques favorables, supposait l'existence « de quelque autre produit du bacille bulgare susceptible d'empêcher la putréfaction et d'agir favorablement sur les fonctions vitales des animaux » ; il ne poussa pas plus loin ses recherches dans ce sens devant le scepticisme du monde médical.

Depuis, on a constaté une efficacité indiscutable en clinique, avec de vieilles cultures où les ferments lactiques sont, sinon tués, du moins très atténués, cette constatation appela de nouveaux travaux :

« In vitro », divers expérimentateurs ont observé une action certaine avec des cultures de ferments lactiques tyndallisés (chauffés à 70 degrés pendant 3 heures) vis-à-vis des microbes pathogènes.

« In vivo », des expériences ont été entreprises à Bruxelles, par Rebuffat, à Bordeaux, par Cuvier, à Nancy, par Dubas, et, enfin, à Paris par nous-mêmes.

Après un bref aperçu sur les ferments lactiques, nous exposerons les différents travaux qui nous ont incités à essayer en clinique les ferments lactiques tyndallisés, enfin nous donnerons nos résultats personnels.

II

Classification des ferments lactiques et leur biologie

Le lait, abandonné à lui-même, est presque immédiatement envahi par des ferments lactiques ; sous leur influence, on voit se produire rapidement une acidification du liquide et une coagulation de la caséine ; en même temps, le sucre de lait diminue. A l'heure actuelle, on désigne plus spécialement sous le nom de ferments lactiques un certain nombre de microbes qui vivent aux dépens des sucres et fournissent de l'acide lactique comme élément principal.

Voici quelques-unes de leurs propriétés essentielles :

1° Les ferments lactiques sont immobiles ; ils ne forment pas de spores et ils sont gram-positifs.

2° Ils exigent dans leurs milieux de culture des hydrates de carbone et des peptones.

3° Ils poussent très bien en milieu liquide.

4° En milieu solide, ils se conservent bien et mettent plusieurs jours à pousser.

5° Ils fournissent, au dépens des sucres attaqués, soit exclusivement de l'acide lactique, soit de l'acide lactique additionné d'un ou de plusieurs autres acides.

6° Les ferments lactiques ne possèdent pas de catalases.

7° Enfin, les ferments lactiques ne réduisent pas les nitrates.

D'après Orla Jensen, on peut établir la classification des bacilles lactiques de la façon suivante :

2 Grands Groupes :

A) Bactéries qui donnent de l'acide lactique et des traces de produits accessoires :

1° Bâtonnets.

a) *Thermobactérium* : longs bâtonnets.

Température optima 40 à 50 degrés, ne poussent pas au-dessous de 22 degrés.

Ce genre comprend les espèces suivantes :

T. Helveticum. — *T. Jugurt*. — *T. Bulgari-*
cum. — *T. Lacits*. — *T. Céréale*.

b) *Streptobactérium* : donne de l'acide lactique dextrogyre.

Se présente sous la forme de longues chaînes de bâtonnets courts :

S. Casei. — *S. Plantura*.

2° Formes sphériques :

Streptococcus : donnent de l'acide lactique dextrogyre.

S. — *Lactis*. *S.* — *Bovis*.

S. — *Képbir*. — *S.* — *Fécalis*.

S. — *Thermophilus*.

S. — *Liquéfaciens*, etc..

B) Bactéries donnant en plus de l'acide lactique, divers produits accessoires :

1° Bâtonnets.

(acide lactique et acide acétique).

Genre *bifidibactérium* :

Bifidus de Tissier.

Genre *Bétabactérium* :

B. — *Brève*. *B.* — *Loguum*. *B.* -- *Caucasicum*.

2° Forme sphérique.

Bétacoccus.

B. — *Arabinococcus*.

B. — *Bovis*.

Nous nous occuperons exclusivement de l'action des ferments lactiques vrais dont nous avons donné la nomenclature, laissant de côté les pseudo-ferments lactiques, qui, eux, réduisent les nitrates et donnent des catalases.

III

Action des ferments lactiques sur la flore intestinale

Le milieu intestinal est très favorable à la pullulation des germes ; il présente, en effet, une température constante à 37 degrés et reçoit tous les produits de transformation de la digestion.

Dès la naissance, alors que l'intestin chargé de matière est complètement stérile, les microbes attaquent le méconium, composé de bile et de muqueuse intestinale. Bien que le nourrisson n'ait pris aucune nourriture, on trouve déjà dans le méconium une flore variée qui est composée en majeure partie de *Bacillus Bifidus* de Tissier. Ce bacille empêcherait la pullulation des espèces anormales de l'intestin et exercerait aussi une action antagoniste sur le colibacille ; il serait protecteur et son absence a été constatée dans les maladies intestinales du nourrisson, sa réapparition dans les selles constituerait un bon augure et annoncerait la guérison.

La quantité de microbes saprophytes de l'intestin, croît de l'iléon au caecum et, dans la dernière portion de l'intestin, leur poids serait le cinquième de celui des selles.

Les colibacilles prédominent dans les ensemencements aérobies ; on a pu isoler le *perfringens* de Tissier en milieu anaérobie.

En somme, chez un individu sain, on trouve une foule de colibacilles, d'entérocoques, de protéus, de *B. Exilis*, de *B. acidophilus*, etc...

D'après Duriez, la putréfaction existe du jejunum au caecum, réduite à une simple action sur les albumines hydrolysées, se produit dans l'iléon et le caecum et se trouve bloquée dans le colon par le développement des bacilles acidogènes.

Bien que la réalité ne soit pas aussi simple, on peut diviser les germes de l'intestin en deux groupes antagonistes : ceux qui donnent des fermentations, et ceux qui produisent des putréfactions.

Goiffon, Duriez, Roux... constatent chez l'individu sain un réglage très précis de l'activité de ces deux flores opposées, et c'est de ce réglage que dépend le bon fonctionnement de l'intestin; l'une de ces deux flores vient-elle à se développer avec une grande abondance ? Alors, l'équilibre est rompu, et des troubles fonctionnels apparaissent.

En clinique, on se trouve presque toujours en présence d'un excès de putréfactions; celles-ci se font au dépens des produits albuminoïdes qui se transforment en corps de la série aromatique (indol, scatol, phénol).

En 1910, Metchnikoff reprit la théorie de Bouchard d'après laquelle les produits de putréfaction étaient les facteurs importants des auto-intoxications; cet auteur vit dans le colibacille le grand ennemi de l'homme : « Le colibacille, dit-il, est le principal fournisseur de l'indol, ce poison dont l'action accumulée pendant une période de temps très long amène l'altération de nos organes les plus précieux tels que le cœur et les artères, le foie, le rein et le cerveau ».

En cas d'intoxication, cet auteur constata une augmentation importante des éthers sulfo-conjugués dans l'urine; ces corps tuaient le cobaye à la dose de 0 gr. 58 en injection sous-cutanée. Par des expériences, il montra chez le lapin que l'ingestion continue de petites doses de phénol produisait de l'artériosclérose. Il incrimina ces produits de déchet dans la production de cette affection chez l'homme.

Metchnikoff nota que, chez l'individu normal, la quantité des sulfo-conjugués urinaires se maintenait à un taux assez bas pendant 10 à 12 jours d'un régime comportant du lait aigri pour revenir rapidement à la normale après suppression de cet aliment. Puis, en diminuant les putréfactions, Metchnikoff observa un abaissement parallèle du taux des phénols urinaires; il en déduisit que ces produits passaient de l'intestin dans le sang, et que,

par conséquent, il fallait limiter leur production en combattant énergiquement les putréfactions par l'ingestion de cultures de ferments lactiques.

Depuis, de nombreux auteurs ont obtenu des résultats favorables par cette thérapeutique dans les maladies intestinales, et en particulier dans celles où les putréfactions dominent.

Toutefois, divers expérimentateurs croyaient qu'il était indispensable d'utiliser des cultures fraîches de ferments lactiques pour obtenir une action thérapeutique efficace.

Nous verrons qu'il n'en est rien, et que, de récents travaux (in vitro et in vivo) prouvent une activité certaine des cultures de ferments lactiques tyndallisés.

IV

Action des ferments lactiques sur quelques microbes pathogènes « in vitro »

La preuve de l'efficacité des ferments lactiques dans les maladies intestinales de diverses natures n'est plus à faire, mais leur mode d'action a suscité de nombreuses controverses qui ne sont pas encore closes aujourd'hui.

C'est justement pour essayer d'élucider le mécanisme de cette action bienfaisante que plusieurs auteurs ont procédé à de multiples expériences.

Tout d'abord, on constata que les ferments lactiques vivants ont une action empêchante indiscutable sur le développement des cultures de coli, de Friedlander et bien mieux, après plusieurs repiquages, ils finissent par se substituer à eux dans leurs milieux de culture. Cette constatation n'explique pas que les ferments lactiques agissent par eux-mêmes, car ils peuvent sécréter des substances qui modifient les propriétés physico-chimiques des milieux de culture auxquels ils sont incorporés.

C'est pourquoi, après Arnaudi, Kopaczewski, Sandro Doldi a procédé à des expériences intéressantes dont voici le résumé :

1° Le sérum de lait pur ou dilué est un excellent milieu de culture pour le B. d'Eberth, le B. Paratyphosus A et B, le colibacille, le B. de Flexner.

2° Si le lait a subi une fermentation dont l'acidité s'élève à 1 %, les microbes ne peuvent plus se développer.

3° Après avoir neutralisé cette acidité, le B. d'Eberth, le B. Flexner et le B. de Shiga meurent, les paratyphosus A et B et le coli ne poussent que très difficilement.

En ramenant le sérum à une acidité de 0,3 %, on n'observe aucun développement, et le sérum ne devient favorable aux microbes que s'il possède une acidité de 0,5 %. A une acidité de 1 %, les microbes s'arrêtent de pousser et sont détruits.

Que conclure de ces expériences si ce n'est que le bacille lactique agit par autre chose que l'acide lactique, et que cette action est sans doute en relation étroite avec d'autres propriétés de ses milieux de culture ?

Aussi Michel Faguet, en France, a-t-il étudié l'action antagoniste de ces cultures de bacilles lactiques en éliminant l'acidité et les bacilles lactiques eux-mêmes pour n'utiliser que leurs filtrats et lysats.

Sa méthode, applicable à la plupart des microbes, est très intéressante ; elle consiste à mesurer par l'intermédiaire de cellules photo-électriques les variations d'intensité d'un flux lumineux provenant d'une source constante et diffusée à 90 degrés par la culture à étudier, contenue dans une cuve à faces parallèles.

Les variations de ce flux lumineux, diffusé à 90 degrés par la culture, indiquent, comme le dit Michel Faguet, celles du nombre des bactéries en suspension dans le milieu de culture ; en effet, l'auteur, après Lord Rayleigh, G. Mie, Schuster, a montré que la relation liant la diffusion à la transmission dans un système optique transparent, composé de particules en suspension dans un liquide, restait valable dans le cas de micro-organismes et cela à condition de connaître approximativement l'indice, la densité optique, la forme, la dimension et le nombre de ces microbes.

Si nos connaissances ne nous donnent point de réelles précisions à ce sujet, nous savons cependant que les microbes sont d'un indice supérieur à celui

du milieu de culture, que leur densité optique est élevée, que leur forme et leur nombre sont approximativement connus.

A l'aide d'un appareil enregistreur, Michel Faguet obtient une courbe continue représentant les variations du nombre de bactéries en fonction du temps; auparavant, l'expérimentateur s'assure de la constance de l'intensité lumineuse de la source en éclairant sa cellule pendant 15 fois 24 heures sans interruption, et la courbe d'enregistrement obtenue est rigoureusement une droite.

En procédant ainsi, Michel Faguet a pu mesurer le pouvoir inhibiteur des filtrats et lysats de culture de ferments lactiques, ferments qu'il faisait pousser sur milieux appropriés, puis il filtrait les cultures sur bougie Chamberland B. et ramenait leur PH à 6,8, c'est-à-dire neutralisait presque complètement l'acidité du liquide.

M. Faguet a enregistré les courbes de croissance des microbes pathogènes suivants :

Colibacille, bacille d'Eberth ;

Staphylocoque doré, bacille de Friedlander ;

1° Sur bouillon neuf;

2° Sur bouillon additionné d'une quantité égale de filtrat.

Pour le colibacille, la courbe de croissance indique que ce microbe se développe 90 % fois moins bien que dans le bouillon ordinaire (Figure n° 1).

Pour le bacille d'Eberth, la diminution est de 60 %, de même que pour le staphylocoque doré et le Friedlander.

Pour ce dernier germe, M. Faguet a étudié l'action du lysat ajouté au filtrat et l'a comparée à celle du filtrat seul et du bouillon ordinaire; il a noté que si le filtrat seul diminue, la multiplication du pneumo-bacille seulement de 60 %, le filtrat additionné du lysat réduit la vitalité de ce même microbe dans une proportion de 76 % (Fig. 2, 3, 4).

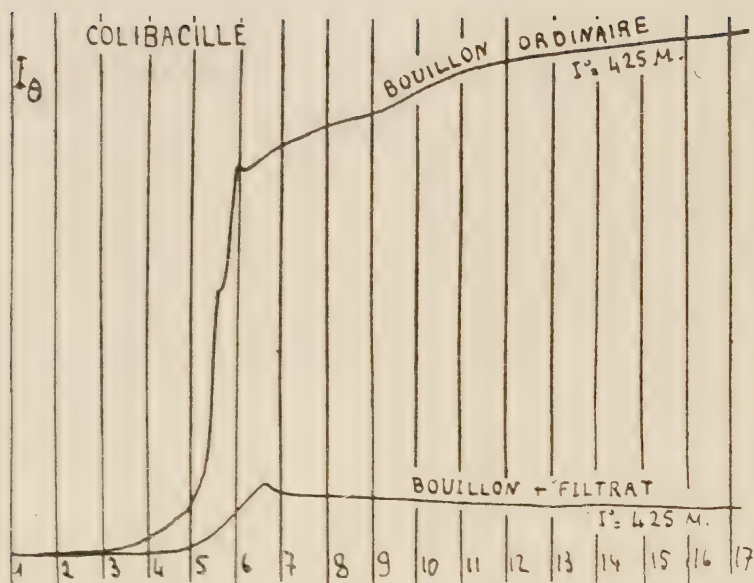


FIGURE I

Les courbes représentent la croissance d'un colibacille type.

1° Dans un bouillon ordinaire ;

2° Dans le même bouillon additionné d'une égale quantité de filtrat d'une culture de ferments lactiques (lactobacille).

(D'après M. Faguet)

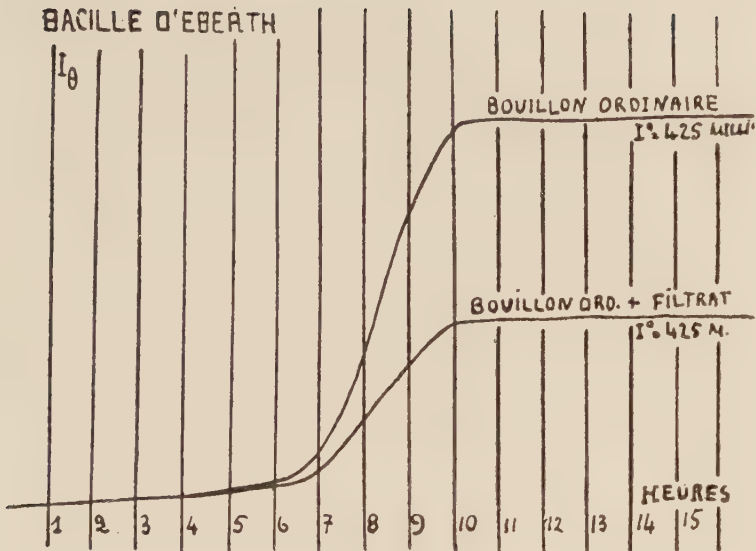


FIGURE II

Les courbes représentent la croissance d'un bacille d'Eberth.

1° Dans un bouillon de viande ordinaire ;

2° Dans ce même bouillon additionné d'une même quantité du filtrat d'une culture de ferments lactiques (lactobacille).

En ordonnées, Flux lumineux à 90 degrés par la culture en abscisses.

(D'après M. Faguet)

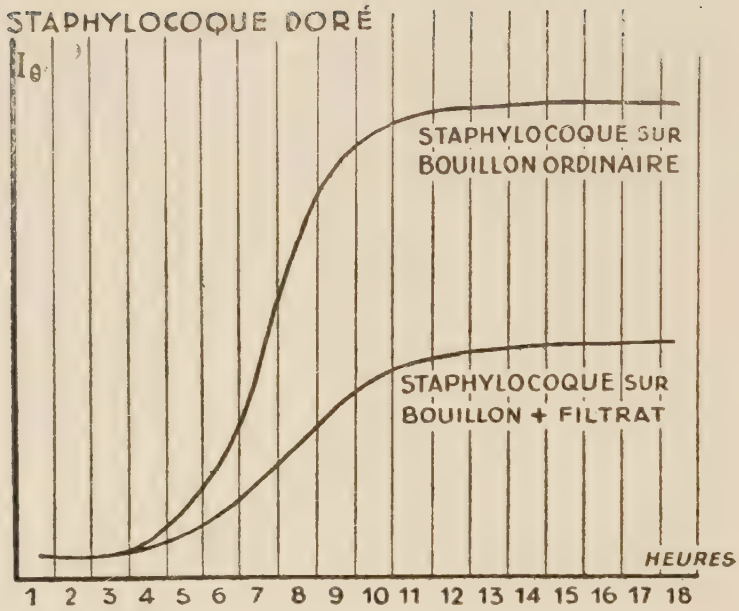


FIGURE III

Les courbes représentent la croissance d'un staphyloque doré.

- 1° Dans un bouillon de viande ordinaire ;
- 2° Dans ce même bouillon additionné d'un filtrat d'une culture de ferments lactiques (Lactobacille).

(D'après M. Faguet)

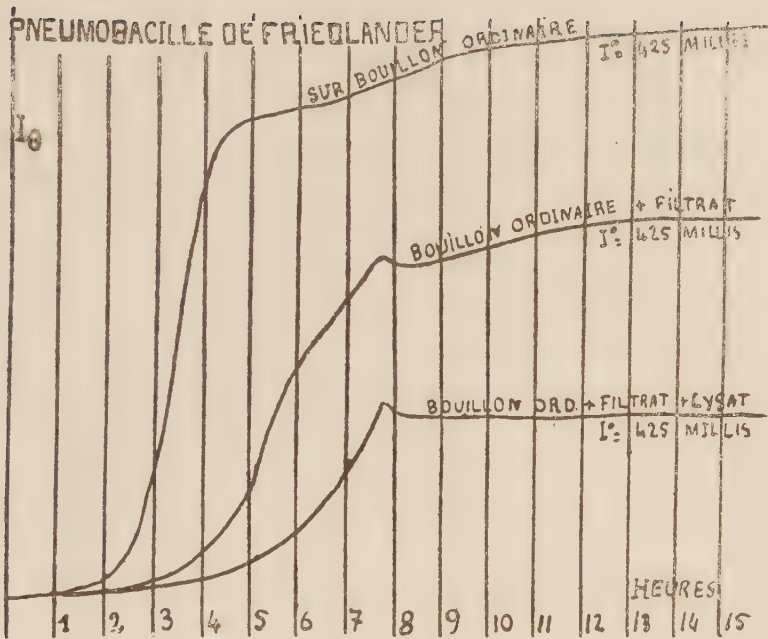


FIGURE IV

Les trois courbes représentent la croissance d'un pneumobacille de Friedlander.

1° Dans un bouillon de viande ordinaire ;

2° Dans ce même bouillon additionné d'une même quantité de filtrat d'une culture de ferments lactiques (lactobacille) ;

3° Dans ce même bouillon additionné d'une même quantité d'un lysat et d'un filtrat d'une culture de ferments lactiques ;

Ces différentes expériences montrent donc qu'il existe dans les cultures de ferments lactiques des principes inhibiteurs à l'égard de nombreux microbes pathogènes, principes inhibiteurs qui ne sont pas liés à la vitalité des bacilles lactiques.

V

**Etude de quelques cas cliniques
ou le traitement par les ferments
lactiques tyndallisés a été institué
(Thérapeutique intestinale)**

Nous avons vu précédemment que les ferments lactiques ont une action empêchante sur le développement de quelques microbes pathogènes « in vitro ».

Les expériences de S. Doldi, M. Faguet, ont donné des résultats analogues avec les filtrats et lysats de culture de ces ferments.

Après Cuvier, Rebuffat et Dubas, il nous a paru intéressant d'essayer en thérapeutique intestinale les cultures de ferments lactiques tyndallisés. Nous avons pu le faire en employant des souches dont la tyndallisation était contrôlée.

(Pour la clarté du texte, nous désignerons par ampoules T celles qui contiennent des cultures de ferments lactiques tyndallisés).

OBSERVATION N° 1

Juliette D..., 10 mois, est atteinte d'entérite grave avec déshydratation assez prononcée. La température est à 39°. Depuis 4 jours, l'enfant rejette en partie le contenu des biberons qu'on lui donne.

Quand nous l'examinons, l'état général est mauvais, le faciès pâle, amaigri, le ventre est ballonné et très douloureux, car la palpation la plus douce arrache des cris au petit malade. Les selles sont liquides, fétides, verdâtres et légèrement sanguinolentes, avec quelques débris de membranes.

1^{er} jour. — Diète hydrique : 6 biberons d'eau de Vals légèrement tiédie et sucrée, auxquels nous ajoutons 3 ampou-

les de T. (soit 1/2 ampoule par biberon). Nous donnons 2 cuillerées à café d'eau glacée bouillie avant chaque prise pour calmer les vomissements.

2^e jour. — Même régime et 4 ampoules de T.

L'état général s'améliore, les selles sont moins fétides mais fréquentes, les vomissements ont disparu et la température est à 38°.

3^e jour. — 6 biberons coupés au 1/4 de lait et 4 ampoules de T. la température est à 37°3. Les selles, moins fréquentes et plus consistantes prennent une couleur jaunâtre en même temps que les coliques ont disparues ainsi que les traînées sanguinolentes ; d'autre part, l'état général s'est très sensiblement amélioré.

4^e jour. — 6 biberons d'eau de riz coupés à moitié de lait et 3 ampoules de T. Nous ne notons qu'une diarrhée très légère, les selles sont bien liées et d'aspect presque normal.

5^e jour. — 6 biberons d'eau bouillie coupée au 3/4 de lait et 3 ampoules de T.

6^e jour. — Nous donnons 2 ampoules de T., et l'enfant peut supporter un régime normal. Les selles sont devenues jaunes, bien moulées. La température est à 37°.

En plus de son régime normal, auquel nous faisons ajouter 2 bouillies, nous continuons le traitement lactique à raison d'une ampoule par jour pour consolider la guérison clinique.

OBSERVATION N° 2

Pierre B..., 3 ans, présente un accès fébrile pseudo-palustre ; la température est à 40° avec frissons. L'examen clinique ne révèle rien de spécial et l'état général est excellent.

Nous administrons une potion au pyramidon (1 gr.) à prendre en 24 heures ; le lendemain, la température est devenue normale et les selles comportent des grains de raisins verts à moitié digérés.

Dans l'après-midi du même jour, se déclare une gastro-entérite caractéristique : la température remonte à 38°, le ventre est ballonné, douloureux à la pression. Les selles deviennent glaireuses, liquides et fréquentes. L'état général reste toujours bon.

Nous instituons la diète hydrique pendant 24 heures et nous donnons 2 ampoules de T. par jour pendant 5 jours.

Dès le second jour de traitement, les symptômes morbides s'amendent, les selles sont devenues bien liées et régulières (2 par jour). Dès le 4^e jour, l'enfant reprend son alimentation normale, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION N° 3

Mme G..., âgée de 32 ans, souffre de troubles gastro-intestinaux depuis trois ans. Entre temps, elle a subi 2 interventions chirurgicales : appendicectomie et exérèse d'un fibrome utérin.

Ces troubles consistent en digestions difficiles avec flatulence et diarrhée suivie de constipation opiniâtre.

Nous l'examinons alors que la malade est en période diarrhéique : Selles nombreuses, fétides et très liquides, ventre ballonné et douloureux.

Avec 6 ampoules de T., prises en 2 jours, nous supprimons la diarrhée, mais la constipation qui s'installe au bout du 5^e jour ne cède pas à un traitement bactériolactique : (3 ampoules par jour), continuées pendant une semaine.

OBSERVATION N° 4

M. B. S..., 30 ans, ancien dysentérique, est atteint d'entérite aiguë ; température 38°. Selles abondantes, liquides, grumeleuses et excessivement fétides ; des coliques violentes surviennent principalement après les repas ; la palpation relève des gargouillements dans la fosse iliaque droite, région qui est très sensible.

Avec 4 ampoules de T., les symptômes fonctionnels ont disparus en 24 heures, lesquelles, au nombre de 4, sont moins liquides, mieux liées et désodorisées ; tempér. 37°5.

Après 2 jours de traitement (3 ampoules par jour), la diarrhée est jugulée définitivement et le malade peut reprendre son alimentation normale.

OBSERVATION N° 5

M. S..., 40 ans, est atteint d'entérite chronique depuis de nombreuses années. Quand nous l'examinons, il présente une crise aiguë, violente, avec diarrhée profuse : 8 selles par jour, d'aspect verdâtre, avec trainées sanglantes et débris de membranes. Comme il s'agit d'un ancien colonial qui présente du ténesme et des épreintes vésicales, nous pratiquons un examen cropologique qui ne révèle pas la présence de kystes amibiens.

Le ventre est plat, la palpation révèle une douleur diffuse sans localisation élective en même temps qu'on perçoit des gargouillements dans la fosse iliaque droite ; pas de vomissements, température normale.

1^{er} jour. — Diète hydrique, 3 ampoules de T. (une le matin, une à midi, et une le soir dans un peu d'eau sucrée). Atténuation des coliques.

2^e jour. — Bouillon de légumes, eau de Vals et 3 ampoules de T. Les selles diminuent de fréquence (4 dans la jour-

née), deviennent plus consistantes, et perdent leur fétidité. Toute trace de sang a disparu.

3^e jour. — Régime lacto-végétarien, plus 3 ampoules de T; 2 selles bien liées.

4^e jour. — Reprise de l'alimentation normale comportant de la viande. Une selle bien moulée et la guérison est consolidée par un traitement bactériologique (2 ampoules par jour) pendant 15 jours au cours desquels le bon fonctionnement de l'intestin persiste malgré une consommation de viande importante (2 fois par jour).

OBSERVATION N° 6

Mme H..., présente depuis une semaine des fermentations intestinales abondantes avec émission profuse de gaz. Les selles sont difficiles et provoquent de violentes coliques.

Nous trouvons les anses abdominales distendues et très sonores à la percussion.

Il a suffi de 4 ampoules de T. pour faire disparaître tous ces symptômes et redonner à l'intestin de notre malade un fonctionnement normal.

OBSERVATION N° 7

Mme C..., 34 ans, à la suite d'une intervention chirurgicale, a présenté une entérite aiguë classique : Selles diarrhéiques fréquentes, flatulence, ventre ballonné et sensible, coliques post-prandiales.

Nous avons jugulé cette crise en 2 jours avec 4 ampoules de T.

OBSERVATION N° 8

Yvette Gu... 4 ans et demi, présente le 19 septembre, des vomissements abondants et se plaint d'une céphalée intense.

L'interrogatoire nous apprend que cette enfant a été vaccinée contre la typhoïde par voie buccale le 21 août (Vaccin bilié de Besredka pris en 3 jours). Quand nous l'examinons, la température, qui s'est installée brusquement, est à 40°5.

Le faciès est calme, un peu congestionné, l'enfant est même gaie, malgré la céphalée; le ventre est légèrement ballonné, la palpation ne provoque aucune douleur, cependant elle permet de percevoir quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Pas de Kernig. Pas de Mydriase.

Tout en pensant à une simple indigestion consécutive à l'ingestion de fruits verts dont nous trouvons quelques débris mal digérés dans les vomissements, nous réservons notre pronostic.

Diète hydrique, bain à 28 degrés, glace sur la tête.

Le 20 septembre. — La température n'est pas influencée. 39°,9-40°,2. Apparition d'une diarrhée séreuse, jaunâtre, avec quelques débris de membranes. Les selles, très fétides, sont au nombre de 6 dans la journée. Nous notons une splénomégalie. Le pouls est bon mais rapide (120). Diète hydrique et 4 ampoules de T. dans un peu d'eau sucrée, réparties dans la journée.

Le 21 septembre. — Les selles ne sont plus fétides et sont au nombre 4, mais les signes généraux s'aggravent : abatement, épistaxis abondante, splénomégalie plus importante. Température 40°-40°,8. Nous portons le diagnostic de fièvre typhoïde et pratiquons une hémoculture qui se révèle positif au B. d'Eberth en 36 heures.

Nous instituons le traitement classique : Bains froids toni-cardiaques, médicaments hypertenseurs et 4 ampoules de T.

Le 22 septembre. — Etat stationnaire, pouls régulier, plein à 120, température 39°40°, 3 selles mieux liées.

Le 23 septembre. — L'état général s'aggrave : prostration, langue rotie fuligineuse, soif ardente, urines rares et très chargées, transpiration abondante, mais nous n'observons pas de taches rosées lenticulaires.

Température 40°-40°,5. Pouls à 130.

Même traitement.

Le 24 septembre. — Si les signes généraux sont devenus importants, les symptômes abdominaux régressent : on note 2 selles bien liées, mais légèrement liquides et non fétides. Même traitement.

Le 28 septembre. — Le pouls devient filant et irrégulier et malgré toute thérapeutique, l'enfant meurt en hypertermie à 41°,5.

De cette observation, nous pouvons conclure que :

1° Il s'agit d'une forme ataxo-adynamique chez une enfant de 4 ans 1/2; forme heureusement assez rare ;

2° La vaccination antityphique par voie buccale a été inefficace, et, à notre avis, ne devrait plus être employée, d'autant moins que la vaccination par voie parentérale a fait ses preuves ;

3° Si les ferments lactiques ont une action antagoniste « in vitro » vis-à-vis du B. d'Eberth, il n'en a pas été de même dans notre observation, et cela était à prévoir dans une septicémie aussi grave que la dithénenterie, cependant ils ont supprimé les putréfactions et régularisé les selles du 22 septembre au 27 septembre, soit pendant une période de 5 jours, ce qui est déjà appréciable dans une maladie pour laquelle nous n'avons pas de traitement spécifique.

OBSERVATION N° 9

M. A..., 28 ans, est atteint de dysenterie amibienne depuis 2 jours, l'examen des selles révèle la présence de nombreux amibes, on note un diarrhée abondante (8 selles par jour), selles liquides, sanglantes et très putrides ; le malade accuse du ténesme et quelques épreintes vésicales ; les coliques sont violentes au moment des défécations. A l'examen, le ventre est ballonné et douloureux à la palpation ; l'état général est médiocre.

Nous traitons notre malade pendant 15 jours (10 injections sous-cutanées de 6 ctg d'émétine, 5 par semaine, 5 jours de suite, et nous donnons 3 ampoules T. par jour pendant la première semaine.

Dès le deuxième jour de traitement, les selles (5 par jour) sont désodorisées, le ténesme a diminué et l'état général est meilleur. Au bout de la première semaine, les phénomènes morbides ont complètement rétrogradé, et le malade peut reprendre une alimentation hypo-azotée ; l'examen bactériologique après purgatif est positif, mais les amibes sont plus rares.

Au 8^e jour, nous ajoutons au traitement 3 gr. de stovarsol (75 ctg. par jour pendant 4 jours) et les selles devenues normales sont stérilisées au 15^e jour.

Traitement de consolidation.

OBSERVATION N° 10

M. E..., ancien dysentérique, est atteint de diarrhée abondante à selles nombreuses, fétides, et liquides avec des débris de membranes. L'examen coprologique révèle la présence de quelques kystes. Le ventre est ballonné et le malade accuse des coliques violentes surtout après les repas.

Nous le traitons par l'émétine et par 4 ampoules T. par jour. Dès le 4^e jour de traitement, les phénomènes fonctionnels ont disparu et l'examen bactériologique ne devient négatif qu'au bout de 5 semaines de traitement auquel nous avons ajouté, à partir du 8^e jour, 2 séries de 3 gr. de stovarsol (75 ctg. par jour pendant 2 fois 4 jours).

De ces deux observations, il semble résulter que :

Dans la dysenterie amibienne à forme diarrhéique, les ferments lactiques sont utiles pour combattre les phénomènes fonctionnels liés à la putréfaction et à l'état des selles.

Evidemment, le traitement spécifique doit être institué le plus tôt possible et ne saurait être remplacé pour l'instant par aucun autre.

VI

Les ferments lactiques tyndallisés dans le traitement des plaies ; étude de quelques cas cliniques

Si nous nous reportons aux recherches récentes entreprises par Rebuffat à Bruxelles, à Bordeaux par Cuvier et à Nancy par Dubas, nous constatons que ces auteurs ont étudié l'action des cultures fraîches et des cultures tyndallisées de ferments lactiques, dans le traitement des brûlures et, des plaies.

En 1936, Cuvier et Lelourd ont publié leurs résultats dans le Bulletin de Biologie clinique. Leur expérimentation porte sur 38 cobayes : les auteurs déterminaient des brûlures du troisième degré sur un certain nombre de ces animaux au moyen d'un fer à souder ; sur d'autres, ils provoquaient des plaies par badigeonnage de la peau avec un caustique (l'acide chromique, l'acide azotique fumant ou la potasse caustique).

Leurs conclusions sont les suivantes :

1° La plus grande rapidité de cicatrisation est obtenue avec des ferments lactiques tyndallisés employés en pansements ;

2° Les pansements de ferments lactiques tyndallisés procurent de meilleurs cicatrices que chez les témoins.

Ces auteurs croient donc que la tyndallisation rend les ferments lactiques plus actifs. Ils ont émis l'hypothèse que ces différences auraient peut-être leur origine dans les variations de charges électriques que la tyndallisation peut apporter dans les cultures de ferments lactiques.

Enfin, Dubas en 1937, expose des résultats semblables.

Il considère que les essais cliniques qu'il fit dans le service du Professeur Guillemin à Nancy, lui permettent de penser que l'efficacité des cultures tyndallisées était aussi grande que celle des cultures fraîches.

Après ces auteurs, nous avons essayé les cultures de ferments lactiques tyndallisés dans le traitement des plaies. Nous donnerons le mode d'application dans chaque observation.

OBSERVATION N° 1

M. R. A..., 40 ans, résente, à la suite d'une contusion grave de la jambe droite sans fracture (vérifié par la radiographie) un hématome infecté siégeant à la partie supérieure et externe de ladite jambe.

Le blessé ne peut marcher qu'au prix de vives douleurs; nous notons au niveau de la contusion un gros œdème du tissu cellulaire sous-cutané qui garde l'empreinte du doigt; tous les caractères de l'inflammation existent. Après incision, nous évacuons le contenu, composé de pus et de sang.

Après lavage à l'eau bouillie, nous appliquons un pansement avec 2 ampoules de T.; nous renouvelons le pansement tous les jours, au bout du 8^e jour, l'ouverture au niveau de l'incision est comblée de bourgeons charnus. Guérison au 10^e jour avec cicatrice souple et régulière.

OBSERVATION N° 2

Mme E..., 50 ans, présente un ulcère variqueux de la région inférieure et interne de la jambe droite, datant de un mois et n'ayant aucune tendance à la cicatrisation; le fond est tapissé de bourgeons charnus très friables et laissant sourdre un liquide fétide.

Nous appliquons du pansement F.L. avec 3 grosses ampoules. Renouvellement des pansements tous les trois jours; nous nous contentons d'imbiber la plaie tous les jours, en soulevant légèrement le pansement. Au 3^e jour, disparition de l'odeur fétide, et au 15^e jour, les bourgeons charnus semblent plus consistants et sont plus élevés.

OBSERVATION N° 3

M. R..., 60 ans, est atteint d'un ulcère variqueux de la jambe gauche depuis 3 mois, ayant résisté à toute thérapeutique locale et générale. Cet ulcère est important car il oc-

cupe tout le tiers inférieur et interne de la jambe gauche; le fond est gris pâle, tapissé de quelques bourgeons charnus volumineux, mous et inégaux; on note un liquide sanguinolent d'odeur nauséabonde.

Nous traitons par pansements lactiques de manière que la plaie baigne constamment dans la culture; repos au lit, la jambe soulevée. Au 2^e jour, l'odeur fétide s'est très atténuée et disparaît au 4^e jour. Après 15 jours de ce traitement, tendance à la cicatrisation par l'apparition, discrète, il est vrai, d'un fin liseré épidermique.

OBSERVATION N° 4

Roberte D..., présente une brûlure du premier degré du cuir chevelu de la région temporale gauche, brûlure produite par de l'eau bouillante; nous notons une rougeur diffuse avec quelques phlyctènes, la douleur est très vive; au point que la malade n'a pu dormir pendant la nuit qui a suivi l'accident.

Nous appliquons un pansement lactique sur toute la région brûlée, et au 4^e jour de traitement, il n'existe plus de trace de brûlure, les douleurs diminuées ont disparu dès le 2^e jour.

OBSERVATION N° 5

J. B..., 19 ans, à la suite d'une chute datant de 2 jours, présente 2 plaies infectées : Une au genou droit, l'autre à la face palmaire de la main correspondante.

Nous traitons la plaie la plus importante, celle du genou, par les ferments lactiques, tandis que celle de la main nous servant de témoin sera recouverte à l'aide d'un pansement d'eau bouillie.

En 4 jours, la plaie du genou est cicatrisée tandis qu'il faudra 5 jours à celle de la main pour atteindre le même stade.

Les observations précédentes nous ont permis de mettre en évidence l'action des ferments lactiques tyndallisés dans le traitement des plaies. Nous avons pu constater d'une part, que les cultures de ferments lactiques ont une action nette sur la fétidité des plaies atones; d'autre part, que les pansements de ferments lactiques semblent avoir une influence sur la formation des bourgeons charnus dont ils activent le développement.

VII

Conclusion

Nous avons constaté une efficacité certaine des cultures de ferments lactiques tyndallisés dans les entérites de putréfaction ; les phénomènes morbides se sont amendés, puis ont disparu en quelques jours, les selles ont toujours été régularisées et les putréfactions supprimées ; dans notre observation de fièvre typhoïde, malgré la gravité de l'affection qui a amené la mort, nous avons pu voir une atténuation des symptômes abdominaux liés à l'état des selles et aux putréfactions ; quant aux deux cas de dysenterie amibienne à forme diarrhéique et, il est vrai, atténuée, les ferments lactiques se sont montrés d'une utilité appréciable associée à la thérapeutique spécifique de l'émétine.

Il est vraisemblable que les ferments lactiques tyndallisés sont indiqués dans toutes les affections à symptômes abdominaux comme traitement adjuvant à toute thérapeutique nécessitée par chaque cas.

Comment expliquer leur action ? Nous pensons que les bacilles lactiques secrètent dans leurs milieux de culture des substances analogues aux endo ou exotoxines chez les microbes pathogènes, ces substances auraient, par elles-mêmes, un pouvoir antagoniste direct plus particulièrement vis-à-vis des bactéries de la putréfaction, ou bien, elles agiraient sur ces mêmes microbes par les modifications des propriétés physico-chimiques qu'elles font subir aux milieux de culture de bacilles lactiques. S'il est difficile de pénétrer le mécanisme de cette action antagoniste vis-à-vis des microbes de l'intestin, ces expériences, du moins, contribuent à montrer que les bacilles lactiques n'agissent pas par eux-mêmes sur le milieu intestinal, c'est-à-dire en se multipliant. Comme nous le voyons, il nous est difficile d'admettre la théorie de la concurrence vitale de Metchnikoff.

Vu: le Doyen

Vu: le Président
de Thèse

TIFFENEAU.

Canon

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris

ROUSSY

VIII

Index bibliographique

- ARKWRIGHT (J.-A.). — Natural variation of « *B. acidilactici* » with respect to the production of gas from carbohydrates. — *Journ. Of. Hyg.*, 1913, 13.
- ARNAUDI, KOPARCZEWSKI et ROSNOWSKI. — Les antagonismes physico-chimiques des microbes. — *C.R. Ac. Sc.* 1927, 185-153.
- ARNOLD (L.-R.). — Contribution à l'étude des laits fermentés, de Leben. — *Thèse Ec. sup. Pharm.*, Montpellier 1899, n° 604.
- BEQUET. — L'action thérapeutique des ferments lactiques. Les doses massives dans le traitement des entérites. — *An. Inst. Path. d'Algérie*, 1925, p. 299.
- BELONOWSKY (G.-O.). — Veber die Produkte des Bacterium Coli commune in symbiose mit Milchsäure-Bacillen und unter einigen anderen Bedingungen. — *Biochem. Zeitschr.*, 1907, 6, 251-272.
- BERTRAND et WEISSVELLER. — Action du ferment bulgare sur le lait. — *Annales Inst. Past.*, n° 12, 1906, p. 977.
- BEYERINCK. — Fermentation lactique dans le lait. — *Arch. Néerl. des Sc. ex. et natur.*, 1901.
— Sur les ferments lactiques de l'industrie, *ibid.* 1901.
- BAUMANN, SCHOTTEN et BOAS. — *Zeits. Füs. phys.*, Ch. XI, p. 131.
- BRINDEAU. — Traitement de l'infection puerpérale par le ferment lactique. — *Presse Médicale* 1908, p. 263.
— *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, 16 avril 1908 et 3 mars 1912.
- BISANTI. — De la flore microbienne du chien. — *Bull. de la Société Cent. de Méd. Vétér.*, 12 février 1933, p. 223.
- BOUCARD. — *La Clinique*, 29 mai 1908.
— *Bulletin de la Sté de Médecine IX^e arrondt.*, 11 juin 1908.
— Les ferments lactiques.
- BROcq. — Traitement de l'eczéma chronique. — *Recueil de Méd. Vétér.*, 1892.
- BRUNON et GUERBEL. — Sulfo-éther urinaire. — *Presse médicale*, 10 juillet 1907.

- CANNON (P.-R.). — The effects of diet on the intestinal flora. — *Journ. Of. Inf. Dis.*, 1921, 29, 369.
- CARBON (D.). — Les ferments lactiques. — *Boll. Chim. Farm.* 1926, 65, 388 et 486.
- CARDETTE. — Le lait et les ferments lactiques dans le traitement de l'intoxication intestinale. — *Journ. méd. prat. de Lyon et de la région*, 30 septembre 1906.
- CARNOT et BONDOUX. — Etat de la digestion au niveau du cæcum. — *CR. Soc. Biol.*, 1918, 81, 487.
- CHEPLIN et RETTGER. — Studies on the Transformation of the Intestinal Flore with Special Reference to the Implantation of *Bacillus acidophilus*. — *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1920, 16, 423-426 et 704, 705.
- CHEPLIN (H.-A.). et RETTGER (L.-F.). — Implantation of *Bacillus acidophilus*. — *Proc. of the Soc. for Exper. Biol. and Méd.*, 1920, 1917, 192.
- COHENDY. — Essai d'acclimation microbiene persistante dans la cavité intestinale. — *C.R. Soc. Biol.*, 17 février 1906, t. VIII, p. 365.
- Essai de traitement de l'entérite muco-membraneuse aiguë par l'acclimation d'un ferment lactique dans le gros utérin. — *C.R. Soc. Biol.*, 19 mai 1906, t. LX, p. 872.
- Aperçu sur la morphologie de la flore intestinale de l'homme. — *C.R. Soc. Biol.*, 24 fév. 1909, t. LX, p. 415.
- Description d'un ferment lactique puissant capable de s'acclimater dans l'intestin de l'homme. — *CR. Soc. Biol.*, 17 mars 1906.
- CUVIER. — *Bulletin de Biologie Clinique*, 10, 1936.
- CURRIE (J.-N.). — A study of the optical form of lactic and produced by pures cultures of *Bacillus bulgaricus*. — *Journ. Of. Biol. Chem.*, 1911, 10, 201-211.
- CYBULSKI et TARCHANOFF. — A propos des poisons normaux de l'intestin. — *Arch. Intern. Physiol.*, 1907, 257.
- DARROUX. — Les ferments lactiques dans le traitement de quelques affections intestinales du cheval et du chien. — *Rec. Méd. Vétér.*, 15 juillet 1912, p. 390.
- DARBOIS (P.). — Résistance du micrococcus melitensis pendant la fermentation lactique dans le laitage. — *CR. Soc. Biol.*, 1911, 70, 102.
- DEBAINS. — Modification provoquée de la flore intestinale. — *CR. Soc. Biol.*, 1906, 60-691.
- DISTASO (A.) et SCHILLER (J.). — Sur la transformation de la flore intestinale. — *CR. Soc. Biol.*, 1914, 76, 179.
- DOUVILIAE. — Les diarrhées du chien et la médication lactique. — *Rev. Vétér. de Toulouse*, 1925, p. 141.

- DUBAS, H. — Contribution à l'étude des ferments lactiques tyndallisés en thérapeutique intestinale. — Thèse Médecine Nancy, 1937.
- DURIEZ. — Contribution à l'étude de la Bactériothérapie Lactique. — Thèse Paris 1931.
- ESCHERICH. — Epidermisch auftretende Brechdurchfälle in Säuglingsspitälern. — *Jahrb. f. Kinder*, 1900, 52, 1.
- FAGUET (Michel). — Etude photométrique de la multiplication microbienne. — *CR. Ac. des Sc.*, t. 200, p. 498.
- FAGUET (Michel). — *CR. Ac. des Sc.*, t. 194, p. 1077 et 1763. — *Annales des fermentations de l'Institut Pasteur*. — Oct. 1935, p. 348.
- *Bruxelles Médical*, 17 juin 1937.
- FINKELSTEIN (H.). — Veber Saureliebende Bazillen im Säuglingstuhl. — *Deutsche med. Wochenschr*, 1906 n° 16.
- DE FLEURY. — Quelques conseils pour vivre mieux.
- FROUIN (A.) et PORCHER (Ch.). — Sur l'hydrolyse du lactose dans l'intestin. — *CR. Soc. Biol.*, 1906, 61, 100.
- GALT (H.-M.) et ILES (C.-C.). — A study of the Boas-Oppler bacillus. — *Journ. of. path. and bact.*, 1914, 19, 239.
- GOIFFON (R.). — *Manuel de Coprologie Clinique*. — Masson 1925.
- GORINI. — Recherches sur les ferments lactiques. — *Le Lait*, 1921, 1, 57.
- GOTTSCHALK. — Les ferments lactiques dans la constipation.
- GRIGOROFF. — Etude sur un lait fermenté comestible. — *Revue Méd. suisse romande*, XXV, 1905, p. 714.
- HERTER (C.-A.) et KENDALL (A.-J.). — The influence of dietary alternations on the types of intestinal flora. — *Journ. of Biol. chem.*, 1909, 7, 203-286.
- HINES (L.-E.). — Intestinal flora in diarrhea. — *Journ. of Inf. dis.*, 1923, 32, 280.
- KAYSER. — La fermentation lactique. — *Le Lait*, 1921, I. 184.
- LAROCHE. — Les ferments lactiques dans le traitement des affections intestinales. — Thèse Lyon 1909.
- LAUFER et BOURGEOIS. — *Bulletin général de Thérapeutique*, 1910, n° 20-21.
- LAURENT. — Contribution à l'étude des ferments lactiques. — Thèse Paris 1909.
- LOMRY et GILLET. — Sur l'identification des bacilles pathologiques de l'intestin. — *Ann. Inst. Past.* 1927, 41, 648-667.

- LUERSEN (A.) et KUHN (M.). — Yoghurt, die bulgarische Sauermilch. — *Centralbl. f. Bakt.*, (2) 1908, 20, 234-248.
- METCHNIKOFF. — Etude sur la nature humaine. — Paris 1906, p. 77, 297 et suiv.
- Essais optimistes. — Paris 1907, p. 97, 220 et suiv.
- Quelques remarques sur le lait aigri. — Paris 1906. *Annales de l'Inst. Past.*, décembre 1902, août 1903, février 1905, mai 1905, décembre 1906.
- Etude sur la flore intestinale. — *Annales de l'Inst. Past.*, 1908, p. 929 ; 1910, p. 755 ; 1913, p. 893 ; 1914, p. 90.
- Microbes et longévité. — *La Revue*, 1911, 415.
- METCHNIKOFF et WOLLMAN. — Sur quelques essais de désintoxication intestinale. — *Ann. Past.*, 1912, p. 825.
- NOBECOURT et RIVET. — *Semaine Médicale*, 1907, 517.
- PASTEUR. — Mémoire sur les ferments lactiques. — *Ann. Chimie et Phys.*, 3^e série, p. 404.
- PEACOCK (J.-C.). — *Bacillus acidophilus* preparations. — *Amer. Journ. of Pharm.*, 1925, 97, 471-476.
- REBUFFAT. — Les ferments lactiques en thérapeutique interne. — *Bruxelles Médical*, décembre 1935.
- ROSENTHAL et CHARAZAIN. — Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques. Bacille bulgare contre bacille pyocyannique. — *Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910.
- RUBAY et GOIDSENHOVEN. — Les ferments lactiques dans le traitement des plaies. — *Ann. de Méd. Vétér.*, Bruxelles, 1923, p. 17 et suiv.
- SAGASTUME (C.-A.) et SOLARI (A.). — Action des sucs digestifs sur les ferments lactiques. — *CR. Soc. Biol.* 1927, 97, 1517.
- DE SANDRO. — Sugli amilo batteri dell intestino umana sul bacille oxalatigenus n. sp. Rendiconti cl. — *Soc. Chim. Ital.*, 1912, facta cité d'après Duriez, thèse 1936, et *Bul. Inst. Past.*, 1913, II. 63.
- SOUCKE (K.). — Recherches sur les cultures de ferments lactiques. — *Svenski Mejeritidningen*, 1926, 138-140.
- TISSIER. — *Ann. Inst. Past.*, 1905, p. 295.
- *Ann. de l'Inst. Past.*, 1909.
- Traitement des infections intestinales par la méthode des transformations de la flore bactérienne de l'intestin. — *CR. de la Soc. Biol.*, 23 février 1906.
- *CR. Soc. Biol.*, 17 février 1906.
- *Tribune Médicale*, 24 février 1906.
- VASSILIADIS (P.-C.). — Recherche du *Bacillus acidophilus* de Moro. — *CR. Soc. Biol.*, 1929, 100-451.

